

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 63-316744

(43)Date of publication of application : 26.12.1988

(51)Int.Cl.

C07B 41/02  
 B01J 31/24  
 C07B 53/00  
 C07C 31/20  
 C07C 31/36  
 C07C 33/26  
 C07C 35/06  
 C07C 35/08  
 C07C 43/13  
 C07C 43/178  
 C07C 51/367  
 C07C 59/01  
 C07C 59/50  
 C07C 67/31  
 C07C 89/00  
 C07C 91/06  
 C07D307/32

(21)Application number : 62-152483

(22)Date of filing : 19.06.1987

(71)Applicant : TAKASAGO CORP

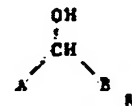
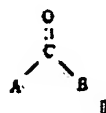
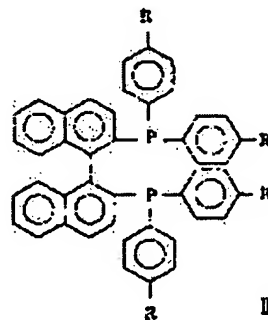
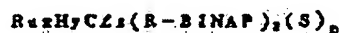
(72)Inventor : SAYO NOBORU  
 KUMOBAYASHI HIDENORI  
 AKUTAGAWA SUSUMU  
 NOYORI RYOJI  
 TAKATANI HIDEMASA

## (54) PRODUCTION OF OPTICALLY ACTIVE ALCOHOL

## (57)Abstract:

**PURPOSE:** To obtain the titled compound useful as an intermediate for the synthesis of natural substance, a chiral part for ferroelectric liquid crystal, an intermediate for pharmaceuticals, etc., in high optical purity and high efficiency, by carrying out asymmetric hydrogenation of a carbonyl compound using a relatively inexpensive ruthenium-optically active phosphine complex as a catalyst.

**CONSTITUTION:** An optically active alcohol of formula IV (e.g. 2,3-butanediol) can be produced by the asymmetric hydrogenation of a carbonyl compound of formula III (A is alkyl, halogenated alkyl, phenyl or benzyl; B is acyl, alkoxy carbonyl, hydroxymethyl, benzoyl, etc.; A and B may together form a ring) (e.g. diacetyl) using a ruthenium-optically active phosphine complex, especially a tert-phosphine of formula I [R-BINAP is group of formula II (R is H, methyl or t-butyl); S is tert-amine; when y is 0, x is 2, z is 4 and p is 1, when y is 1, x and y are 1 and p is 0) as a catalyst.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner s decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner s decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner s decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner s decision of rejection]

[Date of extinction of right]

## ⑫ 公開特許公報(A)

昭63-316744

⑤ Int. Cl.

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和63年(1988)12月26日

C 07 B 41/02  
 B 01 J 31/24  
 C 07 B 53/00  
 C 07 C 31/20  
 31/36  
 33/26  
 35/06  
 35/08

Z-7457-4H  
 Z-7158-4G  
 B-7457-4H  
 Z-8827-4H  
 8827-4H  
 8827-4H  
 8827-4H  
 8827-4H

8827-4H※審査請求 未請求 発明の数 1 (全14頁)

⑭ 発明の名称 光学活性アルコールの製造方法

⑮ 特 願 昭62-152483

⑯ 出 願 昭62(1987)6月19日

⑰ 発 明 者 佐 用 昇 神奈川県横浜市栄区上郷町1151-127  
 ⑰ 発 明 者 雪 林 秀 徳 神奈川県茅ヶ崎市中海岸1-4-39  
 ⑰ 発 明 者 芥 川 進 神奈川県横浜市港北区篠原町1080-22  
 ⑰ 発 明 者 野 依 良 治 愛知県愛知郡日進町大字梅森字新田135-417  
 ⑰ 発 明 者 高 谷 秀 正 愛知県岡崎市明大寺町字坂下11-72  
 ⑰ 出 願 人 高砂香料工業株式会社 東京都港区高輪3丁目19番22号  
 ⑰ 代 理 人 弁理士 有賀 三幸 外2名

最終頁に続く

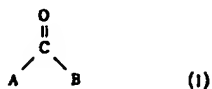
## 明 細 書

## 1. 発明の名称

光学活性アルコールの製造方法

## 2. 特許請求の範囲

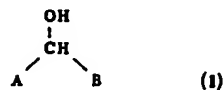
## 1. 次の一般式(I)



(式中、Aは低級アルキル基、ハロゲン化低級アルキル基、置換基を有してもよいフェニル基または置換基を有してもよいベンジル基を示し、Bは炭素数1~4のアシル基、低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン化アルキル基、ヒドロキシカルボニル基、低級アルコキシアルキル基、ヒドロキシメチル基、置換基を有してもよいベンゾイル基または低級アル

キル置換アミノメチル基を示し、AとBが隣接する炭素原子と一緒になつて、他の異種原子を含んでも良く、また置換基を有しても良い5員環または6員環の1,2-ジケトン類を形成してもよい)

で表わされるカルボニル化合物を、ルテニウム-光学活性ホスフィン錯体を触媒として不斉水素化して、次の一般式(II)

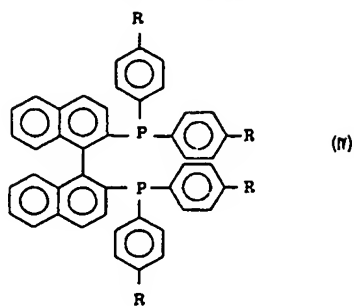


(式中、A及びBは上記と同じ意義を有する)で表わされた光学活性アルコールを得ることを特徴とする光学活性アルコールの製造方法。

2. ルテニウム-光学活性ホスフィン錯体が一般式(II)



(式中、R-BINAP は式 (IV))



で表わされる三級ホスフィンを示し、R は水素、メチル基またはイソブチル基を示し、S は三級アミンを示し、x が 0 のとき z は 2、z は 4、p は 1 を示し、x が 1 のとき z は 1、z は 1、p は 0 を示す)

で表わされるものである特許請求の範囲第 1 項記載の製造方法。

で表わされるものである特許請求の範囲第 1 項記載の製造方法。

### 3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、カルボニル化合物を、ルテニウム-光学活性ホスフィン錯体を触媒として用いて不斉水素化し、光学活性アルコールを製造する方法に関するものであつて、本方法で製造される光学活性アルコールは、例えば、天然物合成の中間体として、また強誘電性液晶のキラル部として、あるいは医薬品中間体として利用できるものである。

(従来の技術)

従来、カルボニル化合物を不斉水素化して、光学活性アルコールを得る方法が報告されて

### 3. ルテニウム-光学活性ホスフィン錯体が一

般式 (V)



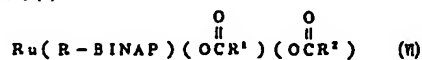
(式中、R-BINAP は上記と同じ意義を有し、Y は  $\text{C}_2\text{O}_4$ 、 $\text{BF}_4$  又は  $\text{PF}_6$  を示し、z が 0 のとき y は 1、w は 2 を示し、z が 1 のとき y は 2、w は 1 を示す)

で表わされるものである特許請求の範囲第 1

項記載の製造方法。

### 4. ルテニウム-光学活性ホスフィン錯体が一

般式 (VI)



(式中、R-BINAP は上記と同じ意義を有し、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$  は低級アルキル基またはトリフロロメチル基を示す)

おり、例えば、Y. OHGO; CHEMISTRY LETTERS, (1974) p. 709-712 には、ビス(ジメチルグリオキシマト)コバルト(II)-キニンを触媒とする不斉水素化法がある。この方法によれば得られるアルコール体の不斉収率は 25 ~ 73% であり、基質/触媒のモル比は 10 ~ 20 と低い。

また、ロジウム-光学活性ホスフィンを触媒とする方法として、I. OJIMA ら; J.C.S. Chemical Communication, (1977) p. 428-430, T. Hayashi ら; Tetrahedron Letters, No. 48, (1976) p. 4351-4354 等がある。

(発明が解決しようとする問題点)

上記方法による光学活性アルコールの製法

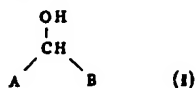
は、例えばコバルト-光学活性アミンによる方法に於ては、得られるアルコールの光学純度は低く、かつ触媒活性も充分でない。また、ロジウム-光学活性ホスフィンによる方法は、使用するロジウム金属は生産地および生産量に限られており、その価格も高価なものであるため、これを触媒とする場合にはその製品価格中に占めるロジウム価格の割合が大きくなり、商品の製造原価に影響を与えるという欠点があつた。

(問題点を解決するための手段)

斯かる実状において、本発明者らは上記問題を解決せんと鋭意研究を行つた結果、触媒として比較的安価なルテニウム-光学活性ホスフィン錯体を使用して不斉水素化を行え

子を含んでも良く、また置換基を有しても良い5員環または6員環の1,2-ジケトン類を形成してもよい)

で表わされるカルボニル化合物を、ルテニウム-光学活性ホスフィン錯体を触媒として不斉水素化して、次の一般式(II)



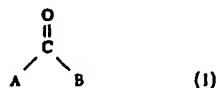
(式中、A及びBは上記と同じ意義を有する)

で表わされる光学活性アルコールを得ることであるを特徴とする光学活性アルコールの製造方法。

本発明の原料であるカルボニル化合物(I)としては、たとえば、ジアセチル、ジベンゾイル、シクロペンタン-1,2-ジオン、シクロヘキサン-1,2-ジオン、1-フェニル

は、高い光学純度のアルコールが効率よく得られることを見いだし、本発明を完成した。

すなわち、本発明は次の一般式(I)



(式中、Aは低級アルキル基、ハロゲン化低級アルキル基、置換基を有してもよいフェニル基または置換基を有してもよいベンジル基を示し、Bは炭素数1~4のアシル基、低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン化アルキル基、ヒドロキシカルボニル基、低級アルコキシアルキル基、ヒドロキシメチル基、置換基を有してもよいベンゾイル基または低級アルキル置換アミノメチル基を示し、AとBが隣接する炭素原子と一緒になつて、他の異種原

-1,2-ジオキサプロパン、1-フェニル-2,3-ジオキサブタン、フェニルグリオキシル酸、3-メチル-2-オキサブタン酸、3-メチル-2-オキサブタン酸エチル、ケトペントラクトン、フェニルグリオキシル酸エチル、フェニルピルビン酸、フェニルピルビン酸メチル、フェニルピルビン酸エチル、ピルビン酸、ピルビン酸メチル、 $\alpha$ -クロロアセトン、 $\alpha$ -ブロムアセトン、 $\alpha$ -クロロアセトフェノン、1-クロロ-3-フェニルアセトン、 $\alpha$ -ジクロロアセトン、 $\alpha$ -トリクロロアセトン、1-クロロ-3-ジクロロアセトン、1-クロロ-3-メチル-2-ブタノン、 $\alpha$ -メチルアミノアセトン、 $\alpha$ -ジメチルアミノアセトン、 $\alpha$ -ヒドロキシアセ

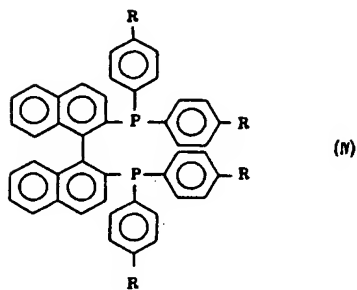
トン、1-ヒドロキシ-3-メチル-2-ブ  
タノン、 $\alpha$ -ヒドロキシアセトフェノン、1  
-ヒドロキシ-3-フェニルアセトン、 $\alpha$ -  
メトキシアセトン、 $\alpha$ -メトキシアセトフェ  
ノン、 $\alpha$ -エトキシアセトン、 $\alpha$ -ブトキシ  
アセトフェノン、 $p$ -メトキシフェニルピ  
リン酸、3,4-ジメトキシフェニルピ  
リン酸、2-オキソブタン酸、3,4-ジオキ  
ソヘキサン、4,5-ジオキソオクタン、1  
-クロロ-2-オキソブタン、1,1-ジフ  
ロロ-2-オキソブタン、 $\alpha$ -ジプロモアセ  
トン、1-ヒドロキシ-2-オキソブタン、  
1-ジメチルアミノ-2-オキソブタン、1  
-ジメチルアミノ-2-オキソペンタン、1  
-ヒドロキシ-2-オキソペンタン、1-ヒ

ドロキシ-2-オキソヘキサン、 $\alpha$ -クロロ  
- $p$ -メトキシアセトフェノン、 $p$ -メトキ  
シジベンゾイル、1-ヒドロキシ-2-オキ  
ソ-3-メチルブタン、1-エトキシ-2-  
オキソブタン、1-ブトキシ-2-オキソブ  
タン、1-メチルアミノ-2-オキソブタン、  
1-ブチルアミノ-2-オキソプロパン、1  
-ジブチルアミノ-2-オキソプロパン等が  
使用できるが、これらに限られるものではな  
い。

本発明に用いられる触媒のルテニウム-光  
学活性ホスフィン錯体としては次の一般式(Ⅲ)、  
(Ⅳ)または(Ⅴ)で表わされるものが挙げられる。



(式中、R-BINAP は式(Ⅳ))



で表わされる三級ホスフィンを示し、Rは水  
素、メチル基または $n$ -ブチル基を示し、S  
は三級アミンを示し、 $\gamma$ が0のとき $x$ は2、  
 $x$ は4、 $p$ は1を示し、 $\gamma$ が1のとき $x$ は1、  
 $x$ は1、 $p$ は0を示す)



(式中、R-BINAP は上記と同じ意義を有し、  
Yは $\text{ClO}_4$ 、 $\text{BF}_4$ 又は $\text{PF}_6$ を示し、 $\angle$ が0の  
とき $\gamma$ は1、 $w$ は2を示し、 $\angle$ が1のとき $\gamma$ は

2、 $w$ は1を示す)



(式中、R-BINAP は上記と同じ意義を有し、  
 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ は低級アルキル基またはトリフロロメ  
チル基を示す)

式(Ⅲ)のルテニウム-光学活性ホスフィン錯  
体は、T. Ikariya ら; J. Chem. Soc., Chem.

Commun., (1985) p. 922-924 及び特開昭

61-63690号で開示されている方法により

得ることができる。すなわち、 $\gamma = 0$ の場合

の式(Ⅲ)の錯体は、ルテニウムクロライドとシ

クロオクタ-1,5-ジエン(以下、CODと略

す)をエタノール溶液中で反応させることによ

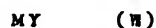
り得られる $[\text{RuCl}_2(\text{COD})]_n$  1モルと、2

,2'-ビス(ジ- $p$ -R-フェニルホスフィ

ノ) - 1, 1'-ビナフチル(R-BINAP) 1.2 モルをトリエチルアミンのごとき三級アミン 4 モルの存在下、トルエンまたはエタノール等の溶媒中で加熱反応させることにより得られる。 $\gamma = 1$  の場合の化合物は、

$(RuCl_2(COD))_2$  1 モル、R-BINAP 2.25 モル及び三級アミン 4.5 モルを反応させることにより得られる。

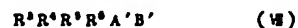
式(V)のルテニウム-光学活性ホスフィン錯体のうち、 $\alpha$  が 0、 $\nu$  が 1、 $\omega$  が 2 の場合の錯体は、上記の方法により得られた  $Ru_2Cl_4(R-BINAP)_2(NEt_3)$  (E: はエチル基を示す) を原料として製造することができる。すなわち、このものと次式(W)



を行わしめる。塩(W)及び相間移動触媒(W)の量は、ルテニウムに対してそれぞれ 2 ~ 10 倍モル(好ましくは 5 倍モル)、1 / 100 ~ 1 / 10 倍モルである。反応は 5 ~ 30℃ の温度で 6 ~ 18 時間、通常は 12 時間の攪拌で充分である。相間移動触媒(W)としては、文献[例えば、W.P.Weber、G.W.Gokel 共著、田伏岩夫、西谷孝子共訳「相間移動触媒」有機化学同人(1978-9-5)第1版]に記載されているものが用いられる。反応終了後、反応物を静置し、分液操作を行い、水層を除き、塩化メチレン溶液を水洗した後、減圧下、塩化メチレンを留去し目的物を得る。

式(V)の錯体のうち、 $\alpha$  が 1、 $\nu$  が 2、 $\omega$  が 1 に相当する錯体を製造する場合は、 $RuHCl$

(式中、M は Na、K、Li、Mg、Ag の金属を示し、Y は前記と同様の意義を有する) で表わされる塩とを、溶媒として水と塩化メチレンを用いて、次式(W)



(式中、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  及び  $R^6$  は炭素数 1 ~ 16 のアルキル基、フェニル基またはベンジル基を意味し、A' は窒素原子またはリン原子を意味し、B' はハロゲン原子を意味する) で表わされる四級アンモニウム塩または四級ホスホニウム塩を相間移動触媒として使用し、反応せしめてルテニウム-ホスフィン錯体を得る。 $Ru_2Cl_4(R-BINAP)_2(NEt_3)$  と塩(W)との反応は、水と塩化メチレンの混合溶媒中に両者と相間移動触媒(W)を加えて攪拌して

(R-BINAP)<sub>2</sub> (このものは特開昭 61-63690 号に開示された製造法により得ることができる) を原料として、これと塩(W)とを相間移動触媒(W)の存在下に塩化メチレン等と水の混合溶媒中で反応せしめればよい。塩(W)と相間移動触媒(W)の量は、ルテニウムに対してそれぞれ 2 ~ 10 倍モル(好ましくは 5 倍モル)、1 / 100 ~ 1 / 10 倍モルである。反応は、5 ~ 30℃ の温度で 6 ~ 18 時間、通常は 12 時間の攪拌で充分である。

式(W)のルテニウム-光学活性ホスフィン錯体はさきに本発明者らが出願した特開昭 61-108888 号の方法に従つて、 $Ru_2Cl_4(R-BINAP)_2(NEt_3)$  を原料とし、これとカ

ルボン酸塩をメタノール、エタノール、*t*-ブタノール等のアルコール溶媒中で、約20～110℃の温度で3～15時間反応させた後、溶媒を留去して、エーテル、エタノール等の溶媒で目的の錯体を抽出した後、乾固すれば粗製の錯体を得られる。更に酢酸エチル等で再結晶して精製品を得ることができる。アシルオキシ基は、用いるカルボン酸の種類を変えることにより所望のものを得ることが出来る。上記の錯体を原料とし、酢酸ソーダを用いた場合は、 $Ru(R-BINAP)(OCOCH_3)_2$ を得る。また、トリフロロ酢酸基を有する錯体を製造する場合は、上記の如くして得たジアセテート錯体にトリフロロ酢酸を塩化メチレンを溶媒として約25℃で約12時間反応せ

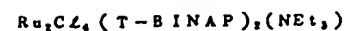
しめて得ることが出来る。

以上の製造法において、光学活性なR-BINAPを使用することにより、これに対応する光学活性な性質を有するルテニウム-ホスフィン錯体を得ることが出来る。

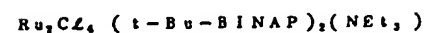
以上のルテニウム-光学活性ホスフィン錯体の例として次のものが挙げられる。



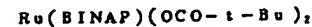
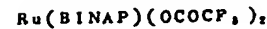
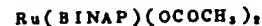
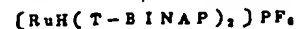
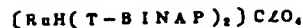
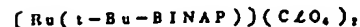
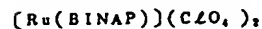
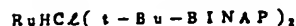
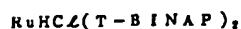
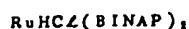
(BINAPは、2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチルをいう)



(T-BINAPは、2, 2'-ビス(ジ-*p*-トリルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチルをいう)



(*t*-Bu-BINAPは、2, 2'-ビス(ジ-*p*-ターシャリーブチルフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチルをいう)



(*t*-Buは、ターシャリーブチルをいう)



本発明を実施するには、カルボニル化合物

(i)を、メタノール、エタノール、メチルセロ



ソルブ等のプロテック溶媒の単独、あるいはこれらとテトラヒドロフラン、トルエン、ベンゼン、塩化メチレン等との混合溶媒に溶かし、オートクレーブに仕込み、これにルテニウム-光学活性ホスフィン錯体を上記の蒸気に対して1/100~1/50000倍モル加えて、水素圧5~40kg/cm<sup>2</sup>、水素化温度5~50℃、好ましくは25~35℃で、1時間から48時間攪拌して水素化を行う。反応後、溶媒を留去して残留物を減圧下で蒸留するか、またはシリカゲルカラムクロマトグラフィーで生成物を単離すれば目的とする光学活性アルコール(II)がほぼ定量的収率で得られる。

(実施例)

(株式会社 山村化学研究所製)

展開溶媒：エーテル：ヘキサン=1：9 1ml/分

検出器：UV検出器635M(UV-254)

(株式会社日立製作所製)

<sup>1</sup>H核磁気共鳴スペクトル(以下<sup>1</sup>HNMRと略す)：

JNM-GX-400型(400MHz)

(日本電子株式会社製)

内部標準：テトラメチルケイ素

旋光度計：旋光度計DIP-4

(日本分光工業株式会社製)

<sup>31</sup>P核磁気共鳴スペクトル(以下<sup>31</sup>PNMRと略す)：

JNM-GX400型(161MHz)を用

いて測定し、化学シフトは85%リン

酸を外部標準として測定

参考例1

次に参考例及び実施例を挙げて説明する。

尚、実施例中の分析は次の分析機器を用いて行つた。

ガスクロマトグラフィー：島津GC-9A

(株式会社島津製作所製)

カラム：PEG20M シリカキャピラリー

φ0.25mm×25m(ガスクロ工業株式

会社製)

測定温度100~250℃で3℃/分で昇温

高速液体クロマトグラフィー：日立液体クロ

マトグラフィー 665A-11

(株式会社日立製作所製)

カラム：YMC-Pack 003-3 SIL

(株式会社 山村化学研究所製)

002-3 SIL

$Ru_2Cl_4 \cdot (H-BINAP)_2 \cdot (NEt_3)_2$  (ジ(2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル)テトラクロロ-ジルテニウムトリエチルアミン)の合成：

$[RuCl_2(COD)]_2$  1g(356ミリモル)、 $(H-BINAP)$  2.66g(4.27ミリモル)及びトリエチルアミン1.5gを100mlのトルエン中に窒素雰囲気下に加える。10時間加熱還流させた後、溶媒を減圧下留去した。結晶を塩化メチレンを加えて溶解した後、セライト上でろ過し、ろ液を濃縮乾固したところ3.7gの濃褐色の固体を得た。

元素分析値： $C_{44}H_{70}Cl_4NP_2Ru_2$ として

Ru C H P

理論値(%) 11.96 69.85 4.71 7.33

実測値(%) 11.68 67.62 4.97 69.4

 $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta \text{ ppm} :$ 1.30-1.50(t, 6H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ )3.05-3.30(q, 4H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ )

6.40-8.60(m, 32H, Ar-H)

## 参考例 2

$(\text{Ru}(\text{(-)-T-BINAP)})(\text{C}_2\text{O}_4)_2 \cdot (2, 2' \text{-ビス(ジ-*p*-トリルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル})$  ルテニウム過塩素酸塩) の合成:

$\text{Ru}_2\text{Cl}_4 \cdot (\text{(-)-T-BINAP})_2 \cdot (\text{NEt}_3)$  0.54 g (0.30ミリモル)を、250 ml のシュレンク管に入れ、充分窒素置換を行つてから、塩化メチレン 60 ml を加え、続いて過塩素酸ソーダ 0.73 g (6.0ミリモル)を60 ml の水

61.402(d,  $J=41.1\text{Hz}$ )

## 参考例 3

$\text{Ru}(\text{(-)-BINAP})(\text{OCOCH}_3)_2 \cdot (2, 2' \text{-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル})$  ルテニウム-ジアセテートの合成:

$\text{Ru}_2\text{Cl}_4 \cdot (\text{(-)-BINAP})_2 \cdot (\text{NEt}_3)$  錯体 1.43 g (0.85ミリモル)と酢酸ソーダ 3.06 g (37ミリモル)を、250 ml のシュレンク管に入れ、充分窒素置換を行つてから、*i*-ブタノール 100 ml を加え、12時間加熱還流して反応させた。反応終了後、20 mmHg の減圧下で、*i*-ブタノールを留去して乾固した後、エチルエーテル 10 ml で2回抽出した。エチルエーテルを留去して乾固し、得ら

に溶解したものと、トリエチルベンジルアンモニウムブロマイド 1.6 g (0.6ミリモル)を3 ml の水に溶かしたものを加えた後、室温にて12時間攪拌して反応させた。反応終了後、静置し、分液操作を行い水層を取り除き、塩化メチレンを減圧下にて留去し、減圧下で乾燥を行い、濃褐色の固体  $(\text{Ru}(\text{(-)-T-BINAP)})(\text{C}_2\text{O}_4)_2$  0.59 g を得た。収率 99.6%

元素分析値:  $\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{Cl}_4\text{O}_8\text{P}_2\text{Ru}$  として

	Ru	P	C	H
理論値(%)	10.32	6.33	58.90	4.12
実測値(%)	10.08	5.97	58.61	4.53

理論値(%) : 10.32 6.33 58.90 4.12

実測値(%) : 10.08 5.97 58.61 4.53

 $^{31}\text{P NMR}(\text{CDCl}_3) \delta \text{ ppm} :$ 129.20(d,  $J=41.1\text{Hz}$ )

た固体を更にエタノール 10 ml で2回抽出した。抽出液を濃縮して乾固し、粗製の  $\text{Ru}(\text{(-)-BINAP})(\text{OCOCH}_3)_2$  1.50 g を得た。このものを更に酢酸エチルエステルから再結晶を行い、黄褐色の固体 0.79 g を得た。収率 52%。

融点: 180~181℃(分解)。

元素分析値:  $\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{O}_8\text{P}_2\text{Ru}$  として

	Ru	P	C	H
理論値(%)	12.01	7.36	68.48	4.55
実測値(%)	11.85	7.28	68.35	4.61

理論値(%) : 12.01 7.36 68.48 4.55

実測値(%) : 11.85 7.28 68.35 4.61

 $^{31}\text{P NMR}(\text{CDCl}_3) \delta \text{ ppm} :$ 

65.00(s)

 $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3) \delta \text{ ppm} :$ 1.75(s, 6H,  $\text{O}=\text{CCH}_3$ )

6.5~7.8(m, 32H, ナフテル環と  
フェニルプロトン)

## 実施例 1

あらかじめ、窒素置換を行つた200mlのステンレスオートクレーブに、ジアセチル0.87g(10ミリモル)とメタノール50mlを加え、参考例1で合成した $Ru_2Cl_4$ ( $(+)$ -BINAP) $_2$ (NEt $_3$ ) 4.2g(0.025ミリモル)を入れ、水素圧40kg/cm $^2$ 、30℃の反応温度で15時間水素化を行い、溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ(溶離液酢酸エチル)により触媒を除き、2,3-ブタンジオールを0.84g得た。このアルコールはdl体38%、メソ体62%の混合物であつた。

リモル)を加えて、水素圧30kg/cm $^2$ 、温度30℃で20時間反応させた。

反応後、溶媒を留去し、1,2-プロパンジオールを得た(b.p. 121~122℃/5mmHg)。このものの旋光度は $[\alpha]_D^{25} -153^\circ$ (neat)であつた。光学純度は1と同様に $(+)$ - $\alpha$ -メトキシ- $\alpha$ -トリフロロメチルフェニル酢酸クロリドとからジアステレオマーに導き、HPLCより算出した。99%。。

## 実施例 3

あらかじめ、窒素置換を行つた200mlのオートクレーブに、3-メチル-2-オキソブタン酸1.15g(0.1モル)とトルエン100mlを加え、更に参考例2で合成した $(Ru((+)-T-BINAP))_2(CO)_4$  8.8g

収率95%、dl体の旋光度は $[\alpha]_D^{25} -132^\circ$ (neat)であつた。(2R, 3R)体である。

得られたアルコール30gと $(+)$ - $\alpha$ -メトキシ- $\alpha$ -トリフロロメチルフェニル酢酸クロリドとからエステルを合成し、HPLCによりジアステレオマー比を算出した結果、もとのアルコールの光学純度は99%。。であつた。

## 実施例 2

あらかじめ、窒素置換を行つた200mlのオートクレーブに、 $\alpha$ -ヒドロキシアセトン7.7g(100ミリモル)とメタノール60mlを加え、更に参考例1で合成した $Ru_2Cl_4$ ( $(+)$ -BINAP) $_2$ (NEt $_3$ ) 16.8g(0.099ミ

(0.090ミリモル)を加えて、水素圧50kg/cm $^2$ 、温度60℃で20時間反応させた。反応後、溶媒を留去し、アルカリ抽出した後水層を中和し、エーテルで抽出し、濃縮、乾燥して、m.p. 63~65℃の(R)-3-メチル-2-ヒドロキシブタン酸8gを得た。このものの旋光度は $[\alpha]_D^{25} +1065^\circ$ (CHCl $_3$ )であつた。文献値 $[\alpha]_D^{25} +169^\circ$ (CHCl $_3$ )より、光学純度は63%。。である。

## 実施例 4

あらかじめ、窒素置換を行つた200mlのオートクレーブに、 $\alpha$ -(N,N-ジメチル)アミノアセトン10g(0.1モル)とメタノール50ml、塩化メチレン10mlを加え、参考例3で合成した $Ru((+)-BINAP)(OCOCH_3)_2$

84 醇 (0.10 ミリモル) を加えて水素圧  
60 kg/cm<sup>2</sup>、温度 30℃ で 20 時間反応さ  
せた。反応後、溶媒を留去し、D-(+)-1-  
(N,N-ジメチルアミノ)-2-プロパノ  
ール 9 を得た。このものの旋光度は、

$[\alpha]_D^{25} = -2.07^\circ$  (c. 0.83, CH<sub>3</sub>OH) であった。



これを (+)-α-メトキシ-α-トリフロロメ  
チルフエニル酢酸クロリドによりエステルに  
誘導し、HPLC によりそのジアステレオマー  
比を算出した結果、アルコールの光学純度は  
91% である。

#### 実施例 4 ~ 31

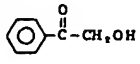
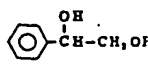
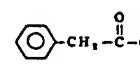
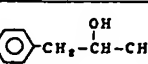
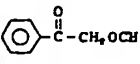
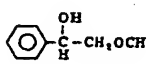
基質、触媒、反応条件を変えたほかは、実  
施例 1 ~ 4 に準じて操作を行った結果を次の  
第 1 表に示す。

第 1 表

実施例	基 質	触 媒 の 種 類	反 応 条 件					生 成 物	反 応 結 果	
			基質/ 触媒 (モル/モル)	溶 媒	水素圧力 (kg/cm <sup>2</sup> )	温 度 (℃)	時 間 (hr)		収 率 (%)	不斉収率 (% ee)
5	<chem>CH3-C(=O)-C(=O)-CH3</chem>	Ru <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ((-)-T-BINAP) <sub>2</sub> (NEt <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	100	メタノール : 塩化メ チレン 5:1	40	30	15	<chem>CH3-CH(OH)-CH(OH)-CH3</chem>	97	99
6	<chem>c1ccc(cc1)C(=O)-C(=O)c2ccccc2</chem>	Ru <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ((-)-T-BINAP) <sub>2</sub> (NEt <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	100	メタノール : 塩化メ チレン 5:1	40	35	20	<chem>c1ccc(cc1)CH(OH)CH(OH)c2ccccc2</chem>	87	92
7	<chem>O=C1CCCC1=O</chem>	Ru <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ((-)-t-Bu-BINAP) <sub>2</sub> (NEt <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	100	メタノール	35	30	17	<chem>O=C1CCCC1(O)O</chem>	91.5	94.2
8	<chem>O=C1CCCCC1=O</chem>	Ru <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ((+)-BINAP) <sub>2</sub> (NEt <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	100	メタノール : 塩化メ チレン 5:1	45	35	15	<chem>O=C1CCCCC1(O)O</chem>	93.1	95.3
9	<chem>c1ccc(cc1)C(=O)C(=O)O</chem>	Ru((+)-BINAP)(O <sub>2</sub> CCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	80	トルエン	50	60	20	<chem>c1ccc(cc1)C(O)C(=O)O</chem>	93	45
10	<chem>(CH3)2C(=O)C(=O)O</chem>	(Ru((-)-T-BINAP))(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	100	トルエン	45	60	20	<chem>(CH3)2C(O)C(=O)O</chem>	95	35

11	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{O})\text{CO}_2\text{H}$	$(\text{RuH}((-)\text{-T-BINAP}))\text{CLO}_4$	100	トルエン	35	65	18	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$	95	92
12	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{Ru}_2\text{C}_2\text{L}_4((-)\text{-T-BINAP})_2(\text{NEt}_3)$	100	エタノール	35	30	24	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	97.5	91.4
13	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{O})\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{Ru}_2\text{C}_2\text{L}_4((-)\text{-BINAP})_2(\text{NEt}_3)$	100	エタノール	40	35	18	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	96	92.5
14		$\text{Ru}_2\text{C}_2\text{L}_4((-)\text{-T-BINAP})_2(\text{NEt}_3)$	100	メタノール	35	35	15		95.5	90.7
15	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	$\text{Ru}_2\text{C}_2\text{L}_4((-)\text{-t-Bu-BINAP})_2(\text{NEt}_3)$	75	メタノール	50	30	20	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$	90	95
16	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	$\text{Ru}_2\text{C}_2\text{L}_4((+)\text{-BINAP})_2(\text{NEt}_3)$	100	メタノール	40	30	15	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$	95	96.3
17	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CO}_2\text{H}$	$\text{Ru}((-)\text{-T-BINAP})(\text{O}_2\text{CCH}_3)_2$	300	トルエン	35	40	18	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$	89	40
18	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{Ru}_2\text{C}_2\text{L}_4((-)\text{-t-Bu-BINAP})_2(\text{NEt}_3)$	100	メタノール	40	35	15	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	75	88

19	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CO}_2\text{H}$	$(\text{Ru}((+)\text{-BINAP}))(\text{CLO}_4)_2$	100	メタノール	35	35	18	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$	93	93
20	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{Ru}_2\text{C}_2\text{L}_4((-)\text{-t-Bu-BINAP})_2(\text{NEt}_3)$	50	メタノール	40	30	17	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_5$	96	91
21	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{Ru}_2\text{C}_2\text{L}_4((+)\text{-BINAP})_2(\text{NEt}_3)$	100	メタノール	40	35	18	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{Br}$	75	85
22	$(\text{CH}_3)_2\text{CHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{Ru}_2\text{C}_2\text{L}_4((-)\text{-t-Bu-BINAP})_2(\text{NEt}_3)$	100	メタノール	50	30	15	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_5$	95	88
23	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$(\text{RuH}((+)\text{-BINAP}))\text{PF}_6$	50	メタノール	80	35	25	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_5$	95	88
24	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CHCl}_2$	$(\text{Ru}((-)\text{-T-BINAP}))(\text{PF}_6)_2$	35	エタノール	70	30	48	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CHCl}_2$	65	85
25	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NHCH}_3$	$\text{Ru}((-)\text{-BINAP})(\text{OCOCH}_3)_2$	100	メタノール	50	35	20	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{NHCH}_3$	85	89
26	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	$\text{Ru}((-)\text{-T-BINAP})(\text{OCOCF}_3)_2$	100	メタノール	40	20	20	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	95	91

27		$(Ru((-)-t-Bu-BINAP))(CLO_4)_2$	100	メタノール	40	30	24		90	63
28	$(CH_3)_2CH-C(=O)-CH_2OH$	$Ru_2Cl_4((-)-T-BINAP)_2(NEt_3)$	150	メタノール	50	30	40	$(CH_3)_2CH-CH(OH)-CH_2OH$	96	93
29		$Ru_2Cl_4((-)-BINAP)_2(NEt_3)$	100	メタノール	50	30	30		90	89
30	$CH_3-C(=O)-CH_2OCH_3$	$Ru_2Cl_4((-)-T-BINAP)_2(NEt_3)$	150	メタノール	50	30	48	$CH_3-CH(OH)-CH_2OCH_3$	94	88
31		$Ru_2Cl_4((+)-t-Bu-BINAP)_2(NEt_3)$	100	メタノール	50	30	18		93	87

## ( 発 明 の 効 果 )

本発明は、安価なルテニウム-光学活性ホスフィン錯体を用いて、カルボニル化合物を不斉水素化することにより、天然物合成の中間体、強誘電性液晶のキラル部として、あるいは医薬品中間体等の有用な化合物である光学活性アルコールを、効率よく製造することのできる工業的にすぐれた方法である。

以 上

出 願 人 高 砂 香 料 工 業 株 式 有 限 公 司

代 理 人 弁 理 士 有 賀 三 幸

弁 理 士 高 野 登 志 雄

弁 理 士 小 野 信 夫

## 第1頁の続き

⑨Int.Cl. <sup>4</sup>	識別記号	庁内整理番号
C 07 C 43/13		B-7419-4H
43/178		B-7419-4H
51/367		8318-4H
59/01		8318-4H
59/50		8318-4H
67/31		
89/00		7457-4H
91/06		7457-4H
C 07 D 307/32		Q-7252-4C

## 手続補正書(自発)

昭和63年6月13日

特許庁長官 小川 邦夫 殿



## 1. 事件の表示

昭和62年特許願第 152483 号

## 2. 発明の名称

光学活性アルコールの製造方法

## 3. 補正をする者

 事件との関係 出願人  
 名称 高砂香料工業株式会社

## 4. 代理人

 住所 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号(〒103)  
 共同ビル 電話(669)0904代  
 氏名 (6870) 弁理士 有賀 三幸  
 住所 同上  
 氏名 (7756) 弁理士 高野 登志雄  
 住所 同上  
 氏名 (8632) 弁理士 小野 信夫

## 5. 補正命令の日付

自 発

## 6. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

## 7. 補正の内容

## (1) 明細書中、第25頁第3行

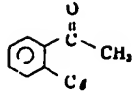
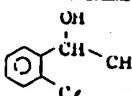
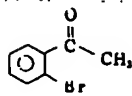
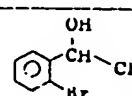
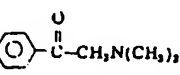
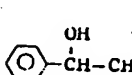
「635M」とあるを「655A」と訂正する。

## (2) 同第35頁下から第4行

「実施例4~31」とあるを「実施例4~34」と訂正する。



(3) 同第39頁に記載の第1投の末尾に、次の欄を追加する。

32		$\text{Ru}_2\text{C}_8, (-)\text{-BINAP})_2 (\text{NEt}_3)_2$	100	メタノール	40	25	16		95	82
33		$\text{Ru}_2\text{C}_8, (+)\text{-BINAP})_2 (\text{NEt}_3)_2$	100	メタノール	40	25	12		96	96
34		$\text{Ru}(-)\text{-BINAP})(\text{OCOCH}_3)_2$	100	メタノール	100	25	18		92	93